

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ МАРКЕРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ У МЫШЕЙ С АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

© Левкова Ю.А., Будько А.И.

Научный руководитель: д.м.н., профессор Васильев А.Г.
Кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Левкова Юлия Александровна — студент 1 курса, педиатрический факультет.
E-mail: levkova.2013@yandex.ru

Ключевые слова: аденокарцинома толстой кишки (АТК), циклофосфамид, онколитический вирус болезни Ньюкасла (ВБН), эндотелий кровеносных сосудов.

Актуальность исследования: рак прямой кишки является третьим по распространённости и четвертым по летальности злокачественным новообразованием в мире [ссылка №1]. Частота его возникновения увеличивается среди лиц старше 40 лет, достигая пиковых значений в возрасте 65–75 лет. Это определяет актуальность нашего исследования.

Цель исследования: изучить влияние экспериментальной химиотерапии препаратами различных групп на динамику маркеров функционального состояния эндотелия кровеносных сосудов у мышей с аденокарциномой толстой кишки

Материалы и методы: в исследование было включено 25 самцов мышей линии BALB/c. В качестве модели канцерогенеза использовали экспериментальную перевиваемую аденокарциному толстой кишки (СТ26), поддерживаемую на мышях линии BALB/c. Для терапии новообразования применяли стандартный алкилирующий цитостатический препарат — циклофосфамид (175мл/кг) и экспериментальный препарат на основе онколитического вируса болезни Ньюкасла (ВБН; доза 5,3 IgЦПД50/мл) в двух формах: очищенная форма препарата и неочищенная форма препарата. В качестве маркеров функционального состояния эндотелия кровеносных сосудов использовали: монооксид азота (NO), эндотелин 1 типа (ЭТ1) и количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ).

Результаты: развитие СТ26 сопровождалось активацией нитрергической системы (уровень NO больше в 2,5 раза по сравнению с контролем) и клеточной гибели эндотелиоцитов (количество ДЭ больше в 1.2 раза). Терапия циклофосфамидом дополнительно усиливала апоптоз эндотелиоцитов (ДЭ выше в 2 раза по сравнению с группой без лечения), продукцию ЭТ1 (в 2,7 раза) и ингибировала синтез NO (в 1,8 раза по сравнению с контролем). Неочищенная форма ВБН, увеличивая количество десквамированных эндотелиоцитов и ЭТ1 на уровне, сопоставимом с циклофосфамидом, дополнительно активировало продукцию NO (в 3,3 раза по сравнению с контролем); очищенная форма ВБН — активирована нитрергическую систему и снижала уровень апоптоза эндотелиоцитов.

Выводы: развитие аденокарциномы толстой кишки сопровождается выраженными изменениями работы кровеносной системы организма животных, прежде всего, в направлении увеличения проницаемости сосудов и гибели эндотелиоцитов. Эффективная противоопухолевая терапия препаратами различного типа оказывает различное действие на функциональную активность эндотелия, что следует учитывать в стратегии лечения опухоли.

Литература

1. Bartlett D.L Can metastatic colorectal cancer be cured? /D.L. Bartlett, E. Chu // Oncology (Williston Park). — 2012. — V. 26, № 3 — Pp. 266–275.
2. Siegel R. L. Cancer Statistics /R. L. Siegel, K. D. Miller, A. Jemal //CA Cancer J. Clin. — 2017. — V. 67. № — Rr. 7–30.